

Raziskava ENSEMBLE za ugotavljanje, ali zdravilo okrelizumab zmanjša aktivnost boleznin in ali je varno pri osebah z novoodkrito recidivno-remitentno multiplo sklerozo, ki so okrelizumab prejeli kot prvo zdravilo za multiplo sklerozo

Celotni naslov raziskave je naveden na koncu povzetka.

O tem povzetku

To je povzetek rezultatov kliničnega preskušanja (v tem dokumentu ga imenujemo »raziskava«), ki je namenjen:

- širši javnosti in
- udeležencem te raziskave.

Povzetek temelji na informacijah, ki so bile znane v času njegove priprave (september 2023). Zdaj je morda znanih že več informacij.

Raziskava se je začela marca 2017 in končala aprila 2023. Ta povzetek je bil pripravljen po koncu raziskave.

Ena sama raziskava nam ne more povedati vsega o tveganjih in koristih nekega zdravila. Da bi ugotovili vse, kar je treba vedeti, je potrebno veliko število ljudi v številnih raziskavah. Rezultati te raziskave se lahko razlikujejo od rezultatov drugih raziskav z istim zdravilom.

- **To pomeni, da vaše odločitve ne smejo temeljiti le na tem enem povzetku – pred odločitvami o svojem zdravljenju se vedno posvetujte s svojim zdravnikom.**

Vsebina povzetka

1. Splošne informacije o raziskavi
2. Kdo je sodeloval v raziskavi?
3. Kaj se je dogajalo med raziskavo?
4. Kakšni so rezultati raziskave?
5. Kakšni so bili neželeni učinki?
6. Kaj je ta raziskava prispevala na raziskovalnem področju?
7. So načrtovane še druge raziskave?
8. Kje lahko najdem več informacij?

Zahvala udeležencem raziskave

Osebe, ki so v raziskavi sodelovale (udeleženci raziskave), so raziskovalcem pomagale odgovoriti na pomembna vprašanja o multipli sklerози (MS) – bolezni, ki prizadene prenos signalov iz možganov živcem v telesu – in o raziskovanem zdravilu okrelizumabu.

Ključne informacije o tej raziskavi

- Ta raziskava je bila namenjena ugotavljanju, kako dobro zdravilo okrelizumab (ki je odobreno za zdravljenje oseb z MS) v 4-letnem obdobju zmanjša aktivnost bolezni pri osebah z novoodkrito (tj. v zadnjih 3 letih diagnosticirano) recidivno-remitentno multiplo sklerozo (RRMS), ki za MS še niso prejemale zdravljenja.
- Pri MS imunski sistem napade zaščitno ovojnico živcev. Okrelizumab je beljakovina, ki pomaga preprečevati te napade.
- V raziskavi so poleg tega ugotavljali, kako varen je okrelizumab pri teh osebah.
- To poročilo o raziskavi zajema podatke o 678 osebah z RRMS v 29 državah.
- Glavna ugotovitev je, da večina udeležencev raziskave vsaj 4 leta zdravljenja z okrelizumabom ni imela znakov aktivnosti bolezni. To pomeni, da niso imeli ponovitev bolezni (recidivov), da se jim prizadetost zaradi bolezni v splošnem ni povečala ter da magnetnoresonančna (MR) slikanja niso pokazala znakov bolezni, ki bi trenutno povzročali simptome ali poslabšanje bolezni.
- Približno 85 % oseb (573 od 678 oseb), ki so prejemale okrelizumab, ni imelo resnih neželenih učinkov, tj. neželenih reakcij, ki bi se jim pojavile v raziskavi.

1. Splošne informacije o raziskavi

Čemu je bila raziskava izvedena?

V tej raziskavi so raziskovalci proučevali, kako se osebe z novoodkrito RRMS, ki zanjo še niso prejemale nobenega drugega zdravljenja, odzovejo na zdravljenje z okrelizumabom kot njihovim prvim zdravilom za MS.

Kaj je bilo raziskovano zdravilo?

Okrelizumab je zdravilo za zdravljenje MS.

- Okrelizumab je beljakovina, ki se veže na določeno vrsto celic (celice B) imunskega sistema in jih uniči. S tem prepreči, da bi imunski sistem napadal zaščitno mielinsko ovojnico, ki obdaja živčne celice, in tako zmanjša možnost za ponovitev bolezni (recidiv) in upočasni njeno slabšanje (imenovano napredovanje). Vsi udeleženci te raziskave so imeli obliko MS, imenovano RRMS.

Kaj so raziskovalci želeli ugotoviti?

Glavna vprašanja, na katera so raziskovalci želeli najti odgovor, so:

1. Koliko udeležencev raziskave po 4 letih zdravljenja z okrelizumabom ni imelo aktivnosti bolezni MS?
2. Kako je pri udeležencih raziskave, ki so 4 leta prejeli okrelizumab, zdravljenje vplivalo na napredovanje prizadetosti, število ponovitev bolezni in raven okvare možganov?
3. O kakšnih spremembah simptomov, telesnem in duševnem vplivu ter vplivu na delo so poročali udeleženci raziskave med zdravljenjem z okrelizumabom? (Glejte 4. poglavje, »Kakšni so rezultati raziskave?«.)
4. Kako varna je 4-letna uporaba okrelizumaba? (Glejte 5. poglavje, »Kakšni so bili neželeni učinki?«.)

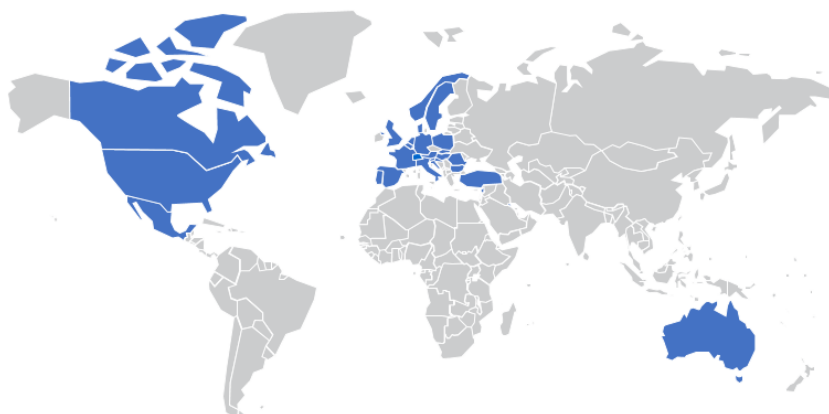
Kakšne vrste raziskava je to bila?

To je bila »odprta« raziskava z eno samo skupino. »Odprta« pomeni, da so tako udeleženci raziskave kot zdravniki raziskovalci vedeli, katero raziskovano zdravilo udeleženci prejemajo.

Kdaj in kje je raziskava potekala?

Raziskava se je začela marca 2017 in se je končala aprila 2023. Ta povzetek je bil pripravljen po koncu raziskave.

Raziskava je potekala v 186 raziskovalnih centrih v 29 državah po vsem svetu. Na spodnjem zemljevidu so prikazane države, v katerih je raziskava potekala.

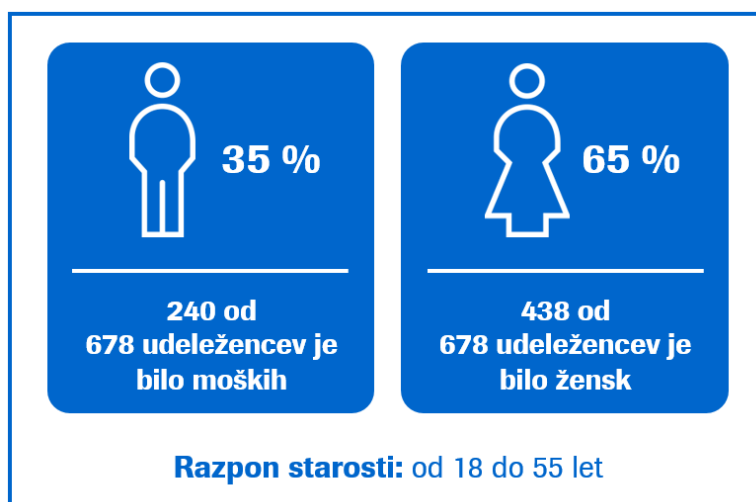


- Argentina
- Avstralija
- Avstrija
- Belgija
- Brazilija
- Bolgarija
- Kanada
- Hrvaška
- Danska
- Francija
- Nemčija
- Madžarska
- Italija
- Kuvajt
- Libanon
- Mehika
- Nizozemska
- Norveška
- Poljska
- Portugalska
- Romunija
- Slovaška
- Slovenija
- Španija
- Švedska
- Švica
- Turčija
- Združeno kraljestvo
- Združene države Amerike

2. Kdo je sodeloval v raziskavi?

To poročilo o raziskavi zajema podatke o 678 osebah z RRMS.

Osebe, ki so sodelovale v raziskavi, so bile stare od 18 do 55 let. 240 od 678 (35 %) udeležencev je bilo moških in 438 od 678 (65 %) udeležencev je bilo žensk. V raziskavo je bilo vključeno več žensk kot moških, kajti RRMS je pri ženskah pogostejša kot pri moških.



Osebe so lahko sodelovale v raziskavi:

- če so imele novoodkrito RRMS,
- če za RRMS predhodno še niso prejemale nobenega zdravljenja,
- če so imele enega ali več ponovitev bolezni ali enega ali več znakov z MS povezane aktivnosti bolezni na MR-slikanju.

3. Kaj se je dogajalo med raziskavo?

Vsi udeleženci raziskave so prejeli okrelizumab z infuzijo v veno, in sicer vsakih 6 mesecev v obdobju 4 let.

Udeleženci so na začetku raziskave (imenovanem izhodišče) in nato po 8 tednih, 6 mesecih, 1 letu, 2 letih, 3 letih in 4 letih raziskave opravili MR-slikanje. To je raziskovalcem omogočilo, da ugotovijo, ali so se v možganih pojavile nove brazgotine oziroma ali so se poslabšale v njih že prisotne brazgotine, kar je znak aktivnosti bolezni pri MS.

Poleg tega so napredovanje MS ocenjevali s kliničnimi ocenami napredovanja prizadetosti, na primer z lestvico EDSS (razširjena lestvica stopnje prizadetosti), ki se uporablja za ocenjevanje telesne prizadetosti.

Ocenjevali so tudi delovanje možganov, in sicer na začetku raziskave, potem pa vsako leto 4 leta. V ta namen so uporabili pripomoček BICAMS (mednarodna kratka kognitivna ocena pri MS).

Za raziskovalce je bilo pomembno tudi, da so zbrali informacije, ki so jih neposredno poročali udeleženci raziskave sami. Zato so morali udeleženci raziskave odgovoriti na naslednje vprašalnike:

- Vprašalnik o produktivnosti pri delu in omejitvi dejavnosti (WPAI), ki raziskovalcem omogoča merjenje učinkov MS na posameznikovo zmožnost za delo.
- Vprašalnik SymptoMScreen, ki osebam z MS omogoča, da opišejo, kako hudi so njihovi simptomi.
- Vprašalnik Ocena vpliva multiple skleroze (MSIS-29), ki obsega vprašanja s telesnega in čustvenega področja in da oceno udeleženčevega počutja.

4. Kakšni so rezultati raziskave?

1. vprašanje: Koliko udeležencev raziskave po 4 letih uporabe okrelizumaba ni imelo aktivnosti bolezni MS?

Raziskovalci so ugotavljali število udeležencev raziskave, ki so bili brez aktivnosti bolezni MS; to pomeni:

- da niso imeli klinične aktivnosti (to vključuje ponovitve bolezni in povečanje prizadetosti) **in** niso imeli aktivnosti na MR (glede na izvid magnetnoresonančnega slikanja).

Številni udeleženci – več kot 66 % – v 4 letih zdravljenja z okrelizumabom niso imeli nobenih znakov aktivnosti bolezni. 91 % udeležencev ni imelo ponovitev bolezni, 82 % pa jih ni imelo znakov potrjenega napredovanja prizadetosti. Velika večina udeležencev raziskave – 85 % – ni imela nobenih znakov aktivnosti na MR in 78 % udeležencev ni imelo nobenih znakov klinične aktivnosti.



2. vprašanje: Kaj kažejo druge ocene napredovanja prizadetosti?

Stanje večine udeležencev raziskave (82 %) je na podlagi lestvice za ocenjevanje stopnje prizadetosti EDSS ostalo stabilno ali pa se jim je izboljšalo. Le 18 % oseb se je prizadetost med raziskavo poslabšala.

3. vprašanje: O kakšnih spremembah simptomov, telesnem in duševnem vplivu ter vplivu na delo so poročali udeleženci med zdravljenjem z okrelizumabom?

- Vprašalniki WPAI so pokazali, da so bili udeleženci zaradi MS manjkrat odsotni z dela kot prej in da je bil negativni vpliv bolezni na njihovo zmožnost za delo na splošno manjši kot pred zdravljenjem z okrelizumabom.
- Z uporabo vprašalnika SymptoMScreen so udeleženci na koncu 4-letnega obdobja navajali manjše breme simptomov MS pri vsakodnevnih dejavnostih.
- Vprašalniki MSIS-29 so pokazali, da so se telesni in duševni vplivi MS udeležencem med 4-letnim zdravljenjem z okrelizumabom na splošno izboljšali.

4. vprašanje: Kako varna je 4-letna uporaba okrelizumaba?

Druga skupina podatkov, ki so jih zbirali raziskovalci, so bili podatki o neželenih učinkih, ki so se udeležencem pojavili med 4-letnim zdravljenjem z okrelizumabom (glejte 5. poglavje). Na splošno je raziskava ugotovila, da je bila 4-letna uporaba okrelizumaba varna.

To poglavje prikazuje le ključne rezultate te raziskave. Informacije o vseh drugih rezultatih lahko najdete na spletnih mestih, navedenih na koncu tega povzetka (glejte 8. poglavje).

5. Kakšni so bili neželeni učinki?

Neželeni učinki so zdravstvene težave (na primer vrtoglavica), ki se pojavijo med raziskavo. Lahko so posledica raziskovanega zdravila ali pa tudi ne (primer: poškodba, do katere je prišlo zaradi prometne nesreče, je kljub temu vključena v povzetek vseh neželenih učinkov v raziskavi).

- Vsi neželeni učinki se niso pojavili pri vseh udeležencih raziskave.
- Neželeni učinki so lahko blagi do zelo resni in se lahko razlikujejo od osebe do osebe.
- Resni in pogosti neželeni učinki so navedeni spodaj.

Resni neželeni učinki

Neželeni učinek velja za »resnega«, če je življenje ogrožajoč, zahteva oskrbo v bolnišnici ali povzroči trajne težave.

Med to raziskavo se je vsaj en resen neželen učinek pojavil pri 16 % udeležencev.

Najpogostejši resni neželeni učinki so prikazani v spodnji tabeli; to so štirje najpogostejši resni neželeni učinki pri udeležencih te raziskave, zdravljenih z okrelizumabom. Nekateri udeleženci so imeli več kot en neželen učinek – to pomeni, da so vključeni v več kot eno vrstico v tabeli.

Resni neželeni učinki, o katerih so poročali v tej raziskavi	Osebe, ki so prejemale okrelizumab (skupaj 678 oseb)
Okužba	7 % (47 od 678)
Poškodbe	2 % (13 od 678)
Neželeni učinki, povezani z možgani in živčevjem	2 % (10 od 678)
Neželeni učinki, povezani z infuzijo	Manj kot 1 % (3 od 678)

Med 4-letnim obdobjem raziskave je umrlo 6 od 678 oseb (1 %). Štiri od teh smrti so bile povezane s COVID-19. Drugi dve smrti sta bili posledica okužbe pljuč in težav pri okrevanju imunskega sistema.

Najpogostejši neželeni učinki

V tej raziskavi je imelo približno 95 od 100 oseb (95 %) neželene učinke, ki niso bili resni.

Pet najpogostejših neželenih učinkov je prikazanih v spodnji tabeli. Nekateri udeleženci so imeli več kot en neželen učinek – to pomeni, da so vključeni v več kot eno vrstico v tabeli.

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali v tej raziskavi	Osebe, ki so prejemale okrelizumab (skupaj 678 oseb)
Neželeni učinki, povezani z infuzijo	52 % (351 od 678)
Prehlad	29 % (198 od 678)
Glavobol	27 % (185 od 678)
Okužba sečil (okužba, ki prizadene ledvice, sečevoda, sečni mehur ali sečnico)	16 % (106 od 678)
Okužba zgornjih dihal (okužba nosu, obnosnih votlin ali grla/žrela)	14 % (97 od 678)

Drugi neželeni učinki

Informacije o vseh drugih neželenih učinkih (ki niso prikazani v zgornjih poglavjih) lahko najdete na spletnih mestih, navedenih na koncu tega povzetka (glejte 8. poglavje).

6. Kaj je ta raziskava prispevala na raziskovalnem področju?

Tukaj prikazani podatki izvirajo iz raziskave, v kateri je sodelovalo 678 oseb z RRMS. Ti rezultati so raziskovalcem pomagali izvedeti več o tem, kako okrelizumab vpliva na aktivnost bolezni, če je uporabljen kot prvo zdravilo pri osebah z novoodkrita RRMS.

Po 4-letnem prejemanju okrelizumaba večina udeležencev ni imela aktivnosti bolezni MS. Med 4-letnim obdobjem so se resni neželeni učinki pojavili pri majhnem številu udeležencev. Med zdravljenjem z okrelizumabom v tej raziskavi niso opazili novih varnostnih signalov v primerjavi z drugimi raziskavami, v katerih so preizkušali to zdravilo. Na splošno se je dolgoročna uporaba okrelizumaba (4 leta) za zdravljenje MS izkazala za učinkovito in varno.

Ena omejitev raziskave je, da je bila odprta raziskava z eno samo skupino. To pomeni, da so vsi udeleženci vedeli, katero zdravilo prejemajo, in da v raziskavi ni bilo drugega zdravila, s katerim bi lahko primerjali učinke okrelizumaba. To pomeni, da raziskovalci ne vedo, kako bi se okrelizumab izkazal, če bi nekateri udeleženci v isti raziskavi prejeli drugo zdravilo za MS ali pa za MS sploh ne bi prejeli nobenega zdravila.

Ena sama raziskava nam ne more povedati vsega o tveganjih in koristih nekega zdravila.

- **To pomeni, da vaše odločitve ne smejo temeljiti le na tem enem povzetku – pred odločitvami o svojem zdravljenju se vedno posvetujte s svojim zdravnikom.**

7. So načrtovane še druge raziskave?

Raziskave z okrelizumabom še vedno potekajo in načrtovane so tudi prihodnje raziskave.

8. Kje lahko najdem več informacij?

Več informacij o tej raziskavi lahko najdete na naslednjih spletnih mestih:

- <https://classic.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03085810>
- <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>

Na koga se lahko obrnem, če imam vprašanja o tej raziskavi?

Če imate po branju tega povzetka dodatna vprašanja:

- Obiščite ForPatients platformo za bolnike in izpolnite kontaktni obrazec – <https://forpatients.roche.com/en/trials/autoimmune-disorder/multiple-sclerosis/study-to-evaluate-the-effectiveness-and-safety-of-ocrelizumab-in.html>
- Obrnite se na predstavnika v lokalni pisarni družbe Roche.

Če ste sodelovali v tej raziskavi in imate vprašanja o rezultatih:

- Pogovorite se z zdravnikom raziskovalcem ali raziskovalnim osebjem v bolnišnici ali kliniki, kjer je potekala raziskava.

Če imate vprašanja o svojem zdravljenju:

- Posvetujte se z zdravnikom, ki je zadolžen za vaše zdravljenje.

Kdo je organiziral in plačal to raziskavo?

To raziskavo je organizirala in jo plačala družba F. Hoffmann-La Roche Ltd, ki ima sedež v Baslu v Švici.

Celoten naslov raziskave in drugi identifikacijski podatki

Celoten naslov te raziskave je: »Odprta raziskava z eno skupino za oceno učinkovitosti in varnosti okrelizumaba pri bolnikih z zgodnjo recidivno-remitentno multiplo sklerozo«.

Raziskava je znana pod imenom »ENSEMBLE«.

- Številka protokola te raziskave je: MA30143.
- Identifikator ClinicalTrials.gov te raziskave je: NCT03085810.
- Številka EudraCT te raziskave je: 2016-002937-31.